February 1986
(edited March 1989)

Azinphos-methyl

Guideline

The maximum acceptable concentration (MAC) for azinphos-methyl in drinking water is 0.02 mg/L (20 µg/L).

Identity, Use and Sources in the Environment

Azinphos-methyl ($C_{10}H_{12}N_3O_3PS_2$) is an organophosphorus insecticide and acaricide used for the control of a variety of pests for many fruit, vegetable, grain and forage crops. More than 100 000 kg are used annually in Canada.[1]

The vapour pressure of azinphos-methyl is higher than 5.1×10^{-2} Pa at 20°C, and its solubility in water is 33 mg/L at room temperature.[2] Azinphos-methyl has a log octanol–water partition coefficient of 2.69.[3] Because it is easily hydrolysed, azinphos-methyl is not considered to be a significant leacher.[4] The half-life of azinphos-methyl in laboratory and natural water systems was found to be 30 to 70 days at pH 5.1 to 8.4.[5]

Exposure

Azinphos-methyl was not found in a survey of drinking water samples from four Canadian provinces (detection limits ranged from 0.002 to 1 µg/L).[6] Trace levels have been detected in the LaSalle River in Manitoba.[6] It was not detected in surface waters of the Grand River Basin, although over 14 000 kg/year had been used in this area (detection limit 1.0 µg/L).[7]

The theoretical maximum daily intake of azinphos-methyl is 0.62 mg/d, based on the residue tolerance levels set by the Food Directorate of the Department of National Health and Welfare.[8] Because azinphos-methyl was detected in only five of 6391 U.S. domestic food samples, at concentrations below 2.0 ppm,[9] actual daily intake is expected to be low.

Analytical Methods and Treatment Technology

Analysis of organophosphorus insecticides may be conducted by extraction separately into hexane and dichloromethane, separation by gas chromatography and flame thermionic or flame photometric detection (detection limit 1 µg/L).[10]

No information has been found on the effectiveness of current treatment technologies in removing azinphos-methyl from drinking water.

Health Effects

Orally administered azinphos-methyl has a biological half-life of eight to nine hours,[11] with 90% of the dose being eliminated within 48 hours in the urine or faeces.[12] The benzotriazin moiety is rapidly excreted without degradation.[11] The principal metabolites identified in *in vitro* mouse tissue studies include dimethyl phosphorothioic and dimethyl phosphoric acids, desmethyl azinphos-methyl and azinphos-methyloxon.[11]

Azinphos-methyl is highly toxic to humans; the acute lethal dose is estimated to be between 5 and 50 mg/kg bw.[2] In human volunteers exposed to azinphos-methyl in doses up to 20 mg per man per day for 30 days, no clinical effects or changes in cholinesterase levels were observed.[13]

Wistar rats were exposed to azinphos-methyl in food for two years at concentrations of 0, 2.5, 5 or 20 mg/kg (diet), or in food containing 50 mg/kg for 47 weeks followed by 100 mg/kg for the remainder of the study duration.[14] Decreases in plasma cholinesterase were observed in rats fed diets containing 5 mg/kg azinphos-methyl or more. The no-observed-adverse-effect level (NOAEL) was considered to be 2.5 mg/kg (diet), or 0.125 mg/kg bw per day.[2]

In a two-year study in which dogs were fed diets containing constant or progressively increasing amounts of azinphos-methyl,[14] slight effects on erythrocyte cholinesterase activity were observed in animals exposed to 20 mg/kg (diet) for 36 weeks.[14] The NOAEL was considered to be 5 mg/kg (diet), or 0.125 mg/kg bw per day.[2]

The U.S. National Cancer Institute (NCI) evaluated the carcinogenic potential of azinphos-methyl in two-year studies on rats and mice.[15] Although there was some evidence of benign and malignant tumours of the pancreas and thyroid follicle cells in male rats, these were not statistically significant when compared with the matched controls. The NCI evaluators judged the study design to be sufficiently flawed, because of the small number (nine) of control animals employed, that no definite conclusions could be drawn.

In a three-generation study on rats, azinphos-methyl did not induce adverse reproductive effects except at the highest dose level of 50 mg/kg (diet); it has not been found to be teratogenic in several mammalian species.[2] It is immediately neurotoxic but induces no known delayed neurotoxic effects.[2]

Although it has been stated that azinphos-methyl has not been found to be mutagenic to prokaryotes,[16] positive results on tests with mouse lymphoma cells have been reported.[17]

Rationale

The acceptable daily intake (ADI) for azinphos-methyl for humans has been derived by the Food and Agriculture Organization (FAO) and the World Health Organization (WHO)[11] as follows:

$$\text{ADI} = \frac{0.125 \text{ mg/kg bw per day}}{50} = 0.0025 \text{ mg/kg bw per day}$$

where:

- 0.125 mg/kg bw per day is the NOAEL obtained from two-year studies in the rat and dog[2,14]
- 50 is the uncertainty factor.

The maximum acceptable concentration (MAC) for azinphos-methyl in drinking water has been derived from the ADI as follows:

$$\text{MAC} = \frac{0.0025 \text{ mg/kg bw per day} \times 70 \text{ kg} \times 0.20}{1.5 \text{ L/d}} = 0.02 \text{ mg/L}$$

where:

- 0.0025 mg/kg bw per day is the ADI established by the FAO/WHO
- 70 kg is the average body weight of an adult
- 0.20 is the proportion of daily intake of azinphos-methyl allocated to drinking water
- 1.5 L/d is the average daily consumption of drinking water for an adult.

References

1. Environment Canada/Agriculture Canada. Pesticide Registrant Survey, 1986 report. Commercial Chemicals Branch, Conservation and Protection, Environment Canada, Ottawa (1987).

2. FAO/WHO. Data sheet on pesticides, No. 59 — Azinphos-methyl. World Health Organization, Geneva (1985).

3. Suntio, L.R., Shiu, W.Y., Mackay, D., Seiber, J.N. and Glotfelty, C. Critical review of Henry's Law constants for pesticides. Rev. Environ. Contam. Toxicol., 103: 1 (1988).

4. U.S. Environmental Protection Agency. EPA draft final list of recommendations for chemicals in the National Survey for Pesticides in Groundwater (August 1985). Chem. Regul. Rep., 9(34): 988 (1985).

5. Weiss, C.M. and Gakstatter, J.H. The decay of anti-cholinesterase activity of organic phosphorus insecticides on storage in water of different pH. Proc. 2nd Int. Water Pollut. Res. Conf., Tokyo, 1964 (1965). (Cited in National Academy of Sciences. Drinking water and health. U.S. National Research Council, Washington, DC [1977].)

6. Hiebsch, S.C. The occurrence of thirty-five pesticides in Canadian drinking water and surface water. Unpublished report prepared for the Environmental Health Directorate, Department of National Health and Welfare, January (1988).

7. Frank, R. and Logan, L. Pesticide and industrial chemical residues at the mouth of the Grand, Saugeen and Thames rivers, Ontario, Canada, 1981–1985. Arch. Environ. Contam. Toxicol., 17: 741 (1988).

8. Department of National Health and Welfare. National pesticide residue limits in foods. Food Directorate, Ottawa (1986).

9. Hundley, H.K., Cairns, T., Luke, M.A. and Masumoto, H.T. Pesticide residue findings by the Luke method in domestic and imported foods and animal feeds for fiscal years 1982–1986. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 71(5): 875 (1988).

10. U.K. Department of the Environment. Methods for the examination of waters and associated materials — organophosphorus pesticides in river and drinking water, 1980, tentative method. Her Majesty's Stationery Office, London (1983).

11. FAO/WHO. 1973 evaluation of some pesticide residues in food. WHO Pesticide Residue Series No. 3, World Health Organization, Geneva (1974).

12. The Royal Society of Chemistry. The agrochemicals handbook. 2nd edition (update 1 — April 1988). Nottingham (1988).

13. Hayes, W.J., Jr. Pesticides studied in man. Williams and Wilkins, Baltimore, MD (1982).

14. Worden, A.H., Wheldon, G.H., Noel, P.R.B. and Mawdesley-Thomas, L.E. Toxicity of gusathion for the rat and dog. Toxicol. Appl. Pharmacol., 24: 405 (1973).

15. U.S. Department of Health, Education and Welfare. Bioassay of azinphosmethyl for possible carcinogenicity. NCI-CG-TR-69, National Cancer Institute, Bethesda, MD (1978).

16. Wildemauwe, C., Lontie, J.-F., Schoofs, L. and Van Larebeke, N. The mutagenicity in procaryotes of insecticides, acaricides, and nematicides. Residue Rev., 9: 129 (1983).

17. Garrett, N.E., Stack, H.F. and Waters, M.D. Evaluation of the genetic activity profiles of 65 pesticides. Mutat. Res., 168: 301 (1986).

101-02053/

Février 1986
(révisé en mars 1989)

L'azinphos-méthyl

Recommandation

La concentration maximale acceptable (CMA) d'azinphos-méthyl dans l'eau potable est de 0,02 mg/L (20 µg/L).

Propriétés physico-chimiques, utilisations et sources de contamination

L'azinphos-méthyl ($C_{10}H_{12}N_3O_3PS_2$) est un insecticide ou un acaricide organophosphoré utilisé pour lutter contre divers nuisibles dans beaucoup de cultures fruitières, légumières, céréalières et fourragères. Plus de 100 000 kg de ce produit sont utilisés chaque année au Canada.[1]

La pression de vapeur de l'azinphos-méthyl est supérieure à $5,1 \times 10^{-2}$ Pa à 20°C; sa solubilité dans l'eau est de 33 mg/L à la température ambiante.[2] Le logarithme du coefficient de partage octanol–eau de l'azinphos-méthyl est de 2,69.[3] Vu sa facilité d'hydrolyse, on ne considère pas l'azinphos-méthyl comme une substance ayant beaucoup tendance à la lixiviation.[4] En laboratoire et dans les réseaux hydrographiques naturels, on a observé que la demi-vie de l'azinphos-méthyl variait de 30 à 70 jours entre un pH de 5,1 et un pH de 8,4.[5]

Exposition

On a décelé aucun azinphos-méthyl dans des échantillons d'eau prélevés dans quatre provinces canadiennes (limites de détection variant entre 0,002 et 1 µg/L).[6] Des traces de cette substance l'ont été dans la rivière LaSalle au Manitoba.[6] On n'en a pas décelé dans les eaux de surface du bassin hydrographique de la rivière Grand, bien que l'on ait utilisé ce produit à raison de plus de 14 000 kg/année dans cette région (limite de détection : 1,0 µg/L).[7]

D'après la limite maximale de résidus fixée par la Direction des aliments du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social,[8] l'apport quotidien maximal d'azinphos-méthyl est, en théorie, de 0,62 mg par jour. Il faut s'attendre à ce que l'apport quotidien réel soit faible, car les concentrations d'azinphos-méthyl décelées aux États-Unis, dans seulement cinq échantillons sur 6 391, étaient inférieures à 2,0 ppm.[9]

Méthodes d'analyse et techniques de traitement

Le dosage des insecticides organophosphorés peut se faire par extraction séparée à l'hexane et au dichlorométhane, séparation par chromatographie en phase gazeuse et détection thermionique ou photométrique de flamme (limite de détection : 1 µg/L).[10]

Aucun renseignement n'a été trouvé concernant l'efficacité des techniques actuelles de traitement permettant d'éliminer l'azinphos-méthyl de l'eau potable.

Effets sur la santé

Administré par voie orale, l'azinphos-méthyl a une demi-vie biologique de huit à neuf heures;[11] 90 pour cent de la dose est éliminée en 48 heures dans les urines ou les fèces.[12] La fraction benzotriazine est excrétée rapidement sans être dégradée.[11] Les principaux métabolites identifiés *in vitro* dans des tissus de souris sont, entre autres, le phosphorothioate de diméthyle et le phosphate de diméthyle, l'azinphos-méthyl déméthylé et l'azinphos-méthyloxon.[11]

L'azinphos-méthyl est très toxique chez l'homme; en effet, la dose létale aiguë se situe environ entre 5 et 50 mg/kg p.c.[2] Chez des humains exposés volontairement à des doses quotidiennes d'azinphos-méthyl atteignant 20 mg par personne pendant 30 jours, on a observé aucun effet clinique ni aucune modification des teneurs en cholinestérase[13].

Des rats Wistar ont été exposés pendant deux ans à des aliments renfermant des teneurs en azinphos-méthyl de 0, de 2,5, de 5 ou de 20 mg/kg (régime alimentaire), ou pendant 47 semaines à des aliments qui contenaient cette substance à raison de 50 mg/kg et, pour le reste de l'étude, à 100 mg/kg.[14] On a constaté une diminution de la cholinestérase plasmatique chez les rats ayant reçu des aliments dont la concentration en azinphos-méthyl était supérieure ou égale à 5 mg/kg. D'après les auteurs,

la dose sans effet nocif observable (DSENO) était de 2,5 mg/kg (régime alimentaire) ou de 0,125 mg/kg p.c. par jour.[2]

Au cours d'une étude d'une durée de deux ans pendant laquelle des chiens ont été soumis à une alimentation ayant une teneur constante ou progressivement croissante en azinphos-méthyl,[14] des effets légers se sont faits sentir sur l'activité de la cholinestérase érythrocytaire chez des animaux exposés pendant 36 semaines à cette substance à raison de 20 mg/kg (régime alimentaire).[14] D'après les auteurs, la DSENO était de 5 mg/kg (régime alimentaire) ou de 0,125 mg/kg p.c. par jour.[2]

Au cours d'une étude d'une durée de deux ans réalisée chez le rat et la souris, le National Cancer Institute (NCI) des États-Unis a évalué le pouvoir cancérogène de l'azinphos-méthyl.[15] Chez le rat mâle, certaines données ont révélé la présence de tumeurs bénignes et malignes du pancréas et de la vésicule thyroïdienne; toutefois, ces données n'avaient aucune signification statistique par rapport aux témoins utilisés. Étant donné le petit nombre (neuf) d'animaux témoins utilisés, les évaluateurs du NCI ont jugé que la conception de l'étude comportait suffisamment de points faibles pour empêcher d'en tirer des conclusions définitives.

Au cours d'une étude réalisée chez trois générations de rats, l'administration d'azinphos-méthyl n'a entraîné aucun effet nocif sur la reproduction, sauf à la dose la plus élevée, soit 50 mg/kg (régime alimentaire). Aucun effet tératogène n'a été observé chez plusieurs espèces de mammifères.[2] Ce composé a une neurotoxicité immédiate, mais ne provoque aucun effet neurotoxique différé connu.[2]

Bien qu'on ait affirmé que l'azinphos-méthyl ne s'est pas avéré mutagène envers les protocaryotes,[16] des résultats positifs ont été signalés au cours d'essais sur des cellules lymphomateuses de souris.[17]

Justification

L'apport quotidien acceptable (AQA) d'azinphos-méthyl pour les humains a été calculé par l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et l'Organisation mondiale de la santé (OMS)[11] comme suit :

$$\text{AQA} = \frac{0{,}125 \text{ mg/kg p.c. par jour}}{50} = 0{,}0025 \text{ mg/kg p.c. par jour}$$

où :

- 0,125 mg/kg p.c. par jour est la dose sans effet nocif observé obtenue au cours d'une étude d'une durée de deux ans réalisée chez le rat et le chien[2,14]
- 50 est le facteur d'incertitude.

La concentration maximale acceptable (CMA) d'azinphos-méthyl dans l'eau potable a été calculée à partir de l'AQA comme suit :

$$\text{CMA} = \frac{0{,}0025 \text{ mg/kg p.c. par jour} \times 70 \text{ kg} \times 0{,}20}{1{,}5 \text{ L/jour}} \approx 0{,}02 \text{ mg/L}$$

où :

- 0,0025 mg/kg p.c. par jour est l'AQA établi par la FAO et l'OMS
- 70 kg est le poids corporel moyen d'un adulte
- 0,20 est la proportion de l'apport quotidien d'azinphos-méthyl attribuée à l'eau potable
- 1,5 L/jour est la consommation moyenne quotidienne d'eau potable d'un adulte.

Références bibliographiques

1. Environnement Canada/Agriculture Canada. Sondage auprès des fabricants de pesticides enregistrés, rapport de 1986. Direction des produits chimiques commerciaux, Conservation et Protection, Environnement Canada, Ottawa (1987).

2. FAO/OMS. Fiches techniques sur les pesticides, n° 59 — Azinphos-méthyl. Organisation mondiale de la santé, Genève (1985).

3. Suntio, L.R., Shiu, W.Y., Mackay, D., Seiber, J.N. et Glotfelty, C. Critical review of Henry's Law constants for pesticides. Rev. Environ. Contam. Toxicol, 103: 1 (1988).

4. U.S. Environmental Protection Agency. EPA draft final list of recommendations for chemicals in the National Survey for Pesticides in Groundwater (August 1985). Chem. Regul. Rep., 9(34): 988 (1985).

5. Weiss, C.M. et Gakstatter, J.H. The decay of anti-cholinesterase activity of organic phosphorus insecticides on storage in water of different pH. Compte rendu de la 2e conf. int. sur la recherche dans la domaine de la pollution de l'eau, Tokyo, 1964 (1965). (Cité dans National Academy of Sciences. Drinking water and health. U.S. National Research Council, Washington, DC [1977].)

6. Hiebsch, S.C. The occurrence of thirty-five pesticides in Canadian drinking water and surface water. Rapport non publié préparé pour la Direction de l'hygiène du milieu, ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, janvier (1988).

7. Frank, R. et Logan, L. Pesticide and industrial chemical residues at the mouth of the Grand, Saugeen and Thames rivers, Ontario, Canada, 1981–1985. Arch. Environ. Contam. Toxicol., 17: 741 (1988).

8. Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social. National pesticide residue limits in foods. Direction des aliments, Ottawa (1986).

9. Hundley, H.K., Cairns, T., Luke, M.A. et Masumoto, H.T. Pesticide residue findings by the Luke method in domestic and imported foods and animal feeds for fiscal years 1982–1986. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 71(5): 875 (1988).

10. U.K. Department of the Environment. Methods for the examination of waters and associated materials — organophosphorus pesticides in river and drinking water, 1980, tentative method. Her Majesty's Stationery Office, Londres (1983).

11. FAO/OMS. 1973 evaluation of some pesticide residues in food. Publication n° 3 de la série de l'OMS sur les pesticides, Organisation mondiale de la santé, Genève (1974).

12. The Royal Society of Chemistry. The agrochemicals handbook. 2e édition (première mise à jour, avril 1988). Nottingham (1988).

13. Hayes, W.J., Jr. Pesticides studied in man. Williams and Wilkins, Baltimore, MD (1982).

14. Worden, A.H., Wheldon, G.H., Noel, P.R.B. et Mawdesley-Thomas, L.E. Toxicity of gusathion for the rat and dog. Toxicol. Appl. Pharmacol., 24: 405 (1973).

15. U.S. Department of Health, Education and Welfare. Bioassay of azinphosmethyl for possible carcinogenicity. NCI-CG-TR-69, National Cancer Institute, Bethesda, MD (1978).

16. Wildemauwe, C., Lontie, J.-F., Schoofs, L. et Van Larebeke, N. The mutagenicity in procaryotes of insecticides, acaricides, and nematicides. Residue Rev., 9: 129 (1983).

17. Garrett, N.E., Stack, H.F. et Waters, M.D. Evaluation of the genetic activity profiles of 65 pesticides. Mutat. Res., 168: 301 (1986).